

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Rumput Mutiara (*hedyotis corymbosa* L.)

Rumput mutiara tumbuh subur pada tanah lembab di tepi jalan, pinggir selokan, atau ditanah terlantar. Terna, tumbuh rindang berserak karena banyak percabangan, batang bersegi, agak lemah, tinggi 15-50 cm. Daun tunggal, kecil, berhadapan bersilang, bentuk lanset, ujung dan pangkal daun runcing, panjang 1 cm sampai 3 cm, lebar 1,5 mm sampai 5 mm, pinggir daun rata, permukaan bawah warna keabu-abuan; tangkai sangat pendek. Batang persegi empat, bercabang, tebal lebih kurang 1 mm, warna hijau kecoklatan sampai hijau keabu-abuan. Buah, panjang 1,75 mm sampai 2 mm, lebar 2 mm sampai 2,5 mm, pada permukaan luar di dekat bagian ujung terdapat sisa kelopak berupa tonjolan kecil runcing. Biji bersudut-sudut. Akar tunggang, warna kecoklatan, garis tengah lebih kurang 1 mm, akar cabang serupa benang-benang. Buah, ujungnya pecah-pecah (Materia Medika Indonesia jilid VI, 1995). Bunga keluar dari ketiak daun, bentuknya seperti payung bewarna putih, berupa bunga majemuk. Buah, ujungnya pecah-pecah (Margareth H, 2010).



Gambar 2.1 Rumput Mutiara (*Hedyotis corymbosa* L.)

Klasifikasi tanaman rumput mutiara adalah sebagai berikut (USDA, 2016):

Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Rubiales
Famili	: Rubiaceae
Genus	: <i>Oldenlandia</i> L.
spesies	: <i>Hedyotis corymbosa</i> L.

Rumput mutiara juga dikenal dengan nama lain, yaitu lidah ular (Indonesia), katepan, urek-urek polo, lidah ular (Jawa); pengka (Makassar) dan bunga telur (Melayu) (Dalimartha, 2008). Tanaman ini tumbuh subur di tanah yang lembab, di kebun kosong yang basah, halaman rumah, pinggir jalan dan selokan. Rumput mutiara berpenampakan tegak atau condong, sering bercabang mulai dari pangkal batangnya dengan tinggi 0,05-0,6 meter. Batang rumput ini bersegi empat, gundul atau dengan sisik sangat pendek, bercabang, dengan tebal 1 mm dan berwarna hijau kecoklatan sampai hijau keabu-abuan. Daunnya relative kecil dengan panjang daun 2-5 cm, ujung runcing, tulang daun satu di tengah. Ujung dan pangkal daunnya runcing, berwarna hijau pucat, dengan sisik-sisik kecil sepanjang tepi daunnya dengan tangkai daun sangat pendek dan memiliki rambut pendek pada ujungnya. Akar tanaman herba ini merupakan akar tunggang dengan garis tengah rata-rata 1 mm dengan akar cabang berbentuk benang (Anonim, 2014).

Rumput Mutiara mengandung hentriacontane, stigmasterol, asam ursolat, asam oleanolat, β -sitosterol, sitosterol-D-glikosida, asam-p-kumarat, flavonoid-glycosides, *baihuasheshecaosu* (kemungkinan analog kumarin), iridoid glikosida, alizarin, krorgenin, dan ikatan tragalol (Andreanus et al, 2015). Tanaman ini telah lama digunakan secara tradisional untuk pengobatan radang kantung empedu, radang akut usus buntu, radang amandel, kanker, dan hepatitis (Wijayakusuma, 2008). Tanaman ini juga telah terbukti memiliki efek antiinflamasi secara *in vitro* pada dosis 50 μ g/ml (Ahmad, Alib, Israf, & Ismaila, 2005). Selain itu, ekstrak etanol 70% rumput mutiara dengan dosis 63,13 mg/200

BB tikus terbukti memiliki efek menurunkan jumlah osteoklas jaringan tulang *calcaneus* tikus (S. M. U, Margaretha. 2012).

Persyaratan simplisia pada tanaman ini adalah kadar abu tidak lebih dari 12%, kadar abu yang tidak larut dalam asam tidak lebih dari 2%, kadar sari yang larut dalam air tidak kurang dari 10%, dan kadar sari yang larut dalam etanol tidak kurang dari 7% (depkes RI, 1995).

2.2 Tinjauan Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan (Depkes RI, 2008). Parameter standar ekstrak terdiri dari parameter spesifik dan parameter non spesifik.

Parameter spesifik adalah aspek kandungan kimia kualitatif dan aspek kuantitatif kadar senyawa kimia yang bertanggung jawab langsung terhadap aktivitas farmakologis tertentu. Parameter spesifik meliputi: identitas ekstrak, organoleptis, senyawa terlarut dalam pelarut tertentu, dan kandungan kimia ekstrak. Sedangkan parameter non spesifik yaitu penentuan aspek kimia, mikrobiologi, dan fisis yang akan mempengaruhi keamanan konsumen dan stabilitas. parameter non spesifik meliputi: bobot jenis, kadar air, kadar abu, sisa pelarut, cemaran mikroba, cemaran aflatoksin, dan cemaran logam berat (Depkes RI, 2000).

2.2.1 Ekstraksi

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak larut dengan pelarut cair. Senyawa aktif yang terdapat dalam berbagai simplisia dapat digolongkan ke dalam golongan minyak atsiri, alkaloid, flavonoid, dan lain-lain. Dengan diketahuinya senyawa aktif yang dikandung simplisia akan mempermudah pemilihan pelarut dan cara ekstraksi yang tepat (Ditjen POM, 2000). Ekstraksi adalah proses dinamis yang melibatkan fenomena fisika dan kimia pada tahap awal melalui kontak antara pelarut dengan senyawa tanaman, pengeluaran senyawa kimia dari bagian

tanaman, dan senyawa tersebut, dengan difusi yang bersamaan terhadap lingkungan eksternal, yang bergantung pada afinitas kimia senyawa terhadap pelarut pengeksrak. Tanaman obat yang sudah dikeringkan banyak mengandung senyawa-senyawa yang dapat larut maupun tidak larut menggunakan pelarut yang sesuai, seperti serat, karbohidrat, protein dan lain-lain, sehingga simplisia perlu diberikan perlakuan yaitu ekstraksi. Dan hasil dari proses penarikan zat yang diinginkan disebut ekstrak. Ekstrak berupa sediaan kering, kental, atau cair dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok di luar pengaruh cahaya matahari langsung. Ekstrak kering harus mudah digerus menjadi serbuk.

2.2.2 Metode Ekstraksi

Metode pembuatan ekstrak yang umum digunakan antara lain adalah maserasi, dan perkolasi. Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti sifat dari serbuk simplisia dan penyesuaian dengan tiap macam metode ekstraksi dalam memperoleh ekstrak yang sempurna. Ekstraksi atau penyarian merupakan peristiwa perpindahan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak larut dengan pelarut cair (Direktorat Pengawasan Obat Tradisional, 2000). Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak larut dengan pelarut cair. Senyawa aktif yang terdapat dalam berbagai simplisia dapat digolongkan ke dalam golongan minyak atsiri, alkaloid, flavonoid, dan lain-lain. Dengan diketahuinya senyawa aktif yang dikandung simplisia akan mempermudah pemilihan pelarut dan cara ekstraksi yang tepat.

2.2.2.1 Maserasi

Maserasi merupakan proses pengeksrakan serbuk simplisia dengan menggunakan pelarut dan beberapa kali pengadukan pada suhu kamar. Maserasi adalah proses mengekstraksi simplisia dengan cara merendam menggunakan pelarut yang sesuai dengan wadah yang tertutup pada suhu kamar dengan dilakukan pengadukan sesekali secara konstan untuk meningkatkan kecepatan ekstraksi. Pada prosedur maserasi, terdapat istilah remaserasi, yakni setelah

dilakukan penyaringan maserat pertama, ditambahkan pelarut lalu dilanjutkan maserasi berikutnya, dan seterusnya. Hal ini memakan waktu yang cukup lama, bisa beberapa hari bahkan beberapa minggu. Kelemahan lain adalah ekstraksi yang tidak optimal bila ada senyawa yang kurang larut dalam suhu kamar. Namun, hal itu menjadi salah satu kelebihan maserasi, yakni tidak menyebabkan degradasi dari metabolit yang tidak tahan panas karena dilakukan pada suhu kamar.

2.2.2.2 Perkolasi

Perkolasi merupakan proses penyarian serbuk simplisia dengan pelarut yang sesuai dengan cara perlahan-lahan melewati suatu kolom, serbuk simplisia dimasukkan ke dalam perkolator. Dengan cara penyarian ini mengalirkan cairan melalui kolom dari atas ke bawah melalui celah untuk keluar dan ditarik oleh gaya berat seberat cairan dalam kolom.

Dengan pembaharuan yang terus menerus bahan pelarut, memungkinkan berlangsungnya perkolasi bertingkat (Ansel, 2005). Perkolasi merupakan metode ekstraksi secara berkesinambungan, yang artinya pelarut yang digunakan selalu baru dan sempurna yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Prinsip perkolasi adalah dengan menempatkan serbuk simplisia pada suatu bejana silinder, yang bagian bawahnya diberi sekat berpoli. Proses terdiri dari tahap pengembangan bahan, tahap perkolasi, terus menerus sampai diperoleh ekstrak perkolat (Departemen Kesehatan RI, 2000).

2.3 Tinjauan Granul

Granul adalah gabungan dari partikel-partikel yang lebih kecil. Umumnya berbentuk tidak merata dan menjadi seperti partikel tunggal yang lebih besar. Ukuran biasanya berkisar antara ayakan 4-12, walaupun demikian granul dari macam-macam ukuran lubang ayakan mungkin dapat dibuat tergantung pada tujuan pemakaiannya. Umumnya granul dibuat dengan cara melembabkan serbuk yang diinginkan atau campuran serbuk yang digiling (Ansel, 2005).

Granul mengalir lebih baik dibanding dengan serbuk. Dari bahan asal yang sama, bentuk granul biasanya lebih stabil secara fisika dan kimia daripada serbuk.

Setelah dibuat dan dibiarkan beberapa waktu, granul tidak segera mengering atau mengeras seperti balok bila dibandingkan serbuknya. Hal ini karena luas permukaan granul lebih kecil dibandingkan dengan serbuk. Karena kekhususan ini pembuatan granul biasanya dilakukan di waktu campuran serbuk akan dikempa menjadi tablet (Ansel, 2005).

2.3.1 Metode Granulasi Basah

Granulasi basah adalah proses pembuatan serbuk halus menjadi granul dengan bantuan larutan bahan pengikat. Metode ini merupakan metode yang paling banyak digunakan dalam memproduksi tablet kompresi.

Langkah-langkah yang diperlukan dalam pembuatan tablet dengan metode granulasi basah dapat dibagi sebagai berikut menghaluskan bahan aktif dan bahan tambahan, mencampurkan komponen formula tablet yang sudah dihaluskan, membuat larutan pengikat/mucilago, menambahkan larutan pengikat pada campuran komponen formula tablet, mengayak massa basah dengan ayakan kasar ukuran 6-12 mesh, mengeringkan granul basah, mengayak granul kering, mencampur granul kering dengan fase luar dan pencetakan tablet.

Keuntungan sifat granulasi basah adalah mudah mengalir, menurunkan jumlah udara yang terjebak dalam partikel, distribusi zat pewarna dan zat aktif yang larut lebih baik/jika ditambahkan dalam larutan pengikat, meningkatkan keseragaman obat dalam dosis rendah, menghasilkan sedikit partikel halus sehingga resiko terhadap para pekerja dapat diminimalkan, kecepatan disolusi bahan obat yang bersifat hidrofilik dapat ditingkatkan dengan menggunakan bahan pengikat yang bersifat hidrofilik (Siregar, 2010). Kekurangan metode granulasi basah adalah banyaknya tahap dalam proses produksi yang harus divalidasi, biaya cukup tinggi, zat aktif yang sensitif terhadap lembab dan panas tidak dapat dikerjakan dengan metode ini. Akan tetapi, pada penelitian ini suhu yang digunakan pada saat pengeringan merupakan suhu yang rendah sehingga dapat mencegah terjadinya ketidakstabilan bahan aktif terhadap pemanasan dan kelembapan.

2.3.2 Mutu Fisik Granul

Mutu fisik granul meliputi kecepatan alir dan sudut diam, kandungan lengas, distribusi ukuran granul dan kompaktibilitas granul.

2.3.2.1 Kandungan Lengas

kandungan lengas dalam granul merupakan faktor penting terhadap mutu granul, stabilitasnya kimia bahan, dan kemungkinan terjadinya kontaminasi mikroba. Granul yang sudah dikeringkan, masih mengandung kelembapan tertentu. Kandungan lengas yang terlalu rendah meningkatkan kemungkinan terjadinya *capping* sedangkan kandungan lengas yang terlalu tinggi meningkatkan kemungkinan terjadinya *picking* pada sediaan. Persyaratan granul yang baik memiliki kandungan lengas 1-2% (Aulton, 2002).

2.3.2.2 Kecepatan Alir dan sudut diam

Kecepatan alir granul adalah waktu yang diperlukan untuk mengalirkan dari sejumlah granul melalui lubang corong dalam suatu waktu tertentu (Lachman *et al*, 2008). Granul yang akan dicetak harus dapat teratur dan mudah mengalir ke pencetak tablet. Keteraturan dan keseragaman aliran diperlukan untuk menghasilkan tablet dengan bobot yang seragam. Untuk itu dilakukan pengukuran kecepatan alir dan sudut diam granul. Kecepatan alir merupakan pengujian yang sangat penting karena berhubungan dengan keseragaman ruang cetakan yang akan mempengaruhi keseragaman bobot. Uji kecepatan alir menggunakan metode corong. Serbuk dikatakan mempunyai sifat alir yang baik jika 100 gram serbuk yang diuji mempunyai waktu alir ≤ 10 detik (kecepatan alir 10/gram/detik). Besar kecilnya lubang corong akan mempengaruhi waktu alir (Hadisoewignyo & Fudholi, 2013).

Sifat aliran serbuk sangat penting untuk pembuatan tablet. Aliran serbuk atau granul yang baik untuk dikempa sangat penting untuk memastikan pencampuran yang efisien dan keseragaman bobot yang dapat diterima untuk tablet kempa. Sifat aliran dipengaruhi oleh ukuran dan bentuk partikel, partikel yang lebih baik. Bobot jenis, muatan elektrostatik, dan kelembaban juga sangat

mempengaruhi sifat aliran serbuk atau granul. Pengukuran sifat alir yang baik dapat dievaluasi dengan kecepatan alir dan metode sudut diam granul.

Metode sudut istirahat telah digunakan sebagai metode tidak langsung untuk mengukur kemampuan serbuk dalam mengalir karena kohesi antarpartikel. Banyak metode yang berbeda untuk menetapkan sudut istirahat dan salah satunya yang sering digunakan adalah metode corong dengan nilai sudut istirahat dari 25° sampai 45° (Siregar & Wikarsa, 2010).

$$\text{Kecepatan Alir} = \frac{\text{Berat granul (gram)}}{\text{waktu (detik)}}$$

$$\text{Sudut diam (tg } \alpha) = \frac{\text{Tinggi kerucut (cm)}}{\text{Jari - jari (cm)}}$$

Pengukuran sudut istirahat dilakukan dengan mengukur tinggi serta jari-jari lingkaran atas kerucut. Semakin datar kerucut, artinya sudut kemiringan semakin kecil, maka sifat aliran serbuk makin baik. Untuk mendapatkan sifat alir yang baik, dilakukan penambahan lubrikan pada formulasi atau bisa juga dengan meniadakan partikel < 10 µm (Voight, 1994). Nilai sudut diam ≤ 30° umumnya menunjukkan granul bebas-mengalir, dan sudut diam ≥ 40° menandakan granul memiliki aliran yang buruk (Aulton, 2002). Sudut diam yang kecil mempunyai struktur permukaan yang halus dan sifat kohesinya makin kecil sehingga kemampuan alirannya baik.

Tabel II.1 sifat alir granul berdasarkan sudut diam

Sudut Diam	Daya Alir
<25°	Sangat baik
25°-30°	Baik
30-40°	Cukup baik
>40°	Buruk

2.3.2.3 Kadar *Fines*

Kadar *fines* adalah salah satu parameter yang banyak digunakan pada tablet karena dapat mempengaruhi sifat massa tablet seperti laju alir, indeks kompresibilitas dan lain-lain. Eksiipien yang berbentuk serbuk umumnya mempunyai ukuran partikel yang tidak homogen. Selain ukuran partikel, bentuk partikel juga mempunyai peranan penting dalam proses produksi. Bentuk eksiipien yang ideal pada pembuatan tablet adalah sferis, dibandingkan dengan serbuk amorf atau yang berbentuk lempeng atau kristal jarum. Idealnya setiap bahan yang akan digunakan dalam suatu formulasi tablet mempunyai gambaran seluruh distribusi ukuran partikelnya. Metode yang digunakan untuk penentuan kadar *fines* adalah pengayakan (Anwar, 2012).

Metode pengayakan menggunakan ayakan bertingkat atau yang dikenal dengan *sieve shaker*. Persyaratan jumlah *finess* dalam granul tidak boleh lebih dari 20%. Jika jumlah *fines* sedikit maka akan mengurangi sudut istirahat. Selain itu juga mempengaruhi sifat alir dan keseragaman bobot tablet. Jumlah *fines* yang berlebihan dapat membuat tablet capping pada saat dicetak (Lachman *et al.*, 2008).

2.3.2.4 kompatibilitas

Kemampuan granul membentuk masa kompak dengan pemberian tekanan tergantung pada karakteristik kompektibilitas granul tersebut. Komepektibilitas granul dapat segera diketahui dengan menggunakan penekan hidrolik. Granul yang dapat membentuk tablet yang keras tanpa menunjukkan kecenderungan “*capping*” dapat dianggap kompeksi.

Informasi mengenai sifat kompeksi bahan murni sangat bermanfaat. Bahan-bahan yang akan dicetak menjadi tablet harus bersifat plastis, yaitu dapat mengalami deformasi yang permanen tetapi juga harus menunjukkan fragmentasi sampai derajat tertentu (Sulaiman, 2007).

Uji kompektibilitas dimaksudkan untuk mengetahui kemampuan bahan serbuk yang dikempa untuk membentuk masa yang kompak setelah diberi tekanan tertentu. Beberapa petunjuk karakteristik kompektibilitas suatu zat aktif tunggal dan dalam kombinasi dengan beberapa eksiipien yang umum dapat diperoleh

sebagai bagian dari evaluasi praformulasi. Penggunaan tekanan hidrolik memberikan salah satu cara yang sederhana untuk memperoleh data tersebut. Kompaktibilitas merupakan parameter untuk mengetahui kekerasan dan kerapuhan suatu tablet. Serbuk yang dapat membentuk tablet yang keras di bawah tekanan yang diberikan tanpa menunjukkan kecenderungan “*capping*” dapat dianggap kompaktil dengan mudah (Siregar & Wikarsa, 2010). Kompaktibilitas tablet adalah kemampuan bahan untuk saling melekat menjadi massa yang kompak, digunakan mesin tablet tunggal dengan berbagai tekanan dari yang rendah ke tinggi dengan mengukur kedalaman punch atas turun ke ruang die. Kompaktibilitas digambarkan oleh kekerasan tablet yang dihasilkan pada berbagai tekanan lalu dibandingkan tingkat kekerasan yang diperoleh pada tekanan 1 ton dan 2 ton (Qui *et al*, 2009).

2.4 Tinjauan Tablet

Tablet adalah sediaan padat mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Berdasarkan metode pembuatan, dapat digolongkan sebagai tablet cetak dan tablet kempa (Farmakope Indonesia edisi V, 2014). Beberapa kriteria yang harus dipenuhi untuk tablet berkualitas baik adalah sebagai berikut, Kekerasan yang cukup dan tidak rapuh, sehingga kondisinya tetap baik selama fabrikasi dan distribusi sampai pada konsumen. Dapat melepaskan bahan obat terdisolusi sampai pada bioavailabilitas. Memenuhi persyaratan keseragaman bobot tablet dan kandungan obatnya. Mempunyai penampilan yang menarik, baik pada bentuk, warna, maupun rasanya.

Untuk mendapatkan tablet yang baik tersebut, maka bahan yang akan dikempa menjadi tablet harus memenuhi sifat-sifat mutu fisik sebagai berikut (Sheth dkk, 1980). Mudah mengalir, artinya jumlah bahan yang akan mengalir dalam corong alir ke dalam ruang cetakan selalu sama setiap saat, dengan demikian bobot tablet tidak akan memiliki variasi yang besar. Kompaktibel, artinya bahan mudah kompak jika dikempa, sehingga dihasilkan tablet yang cukup keras. Mudah lepas dari cetakan, hal ini dimaksudkan agar tablet yang dihasilkan mudah lepas dan tak ada bagian yang melekat pada cetakan, sehingga permukaan tablet halus dan licin.

2.4.1 Bahan Pembawa Tablet

Pada dasarnya bahan pembawa tablet harus bersifat netral, tidak berbau, tidak berasa dan sedapat mungkin tidak berwarna. Bahan tambahan dalam pembuatan tablet antara lain : bahan pengisi, bahan pelicin, bahan pengikat, dan bahan penghancur.

2.4.1.1 Bahan Pengisi

Bahan pengisi umum diperlukan pada sediaan padat khususnya tablet yang berfungsi untuk meningkatkan atau memperoleh massa agar mencukupi jumlah massa campuran sehingga mudah untuk dikompresi. Selain itu bahan pengisi ditambahkan dalam formula tablet untuk memperbesar massa dan volume (Anwar, 2012).

2.4.1.2 Bahan Pengikat

Bahan ini dimaksudkan untuk memberikan kekompakan dan daya tahan tablet. Oleh karena itu bahan pengikat menjamin penyatuan beberapa partikel serbuk dalam sebuah butir granulat. Demikian pula pada kekompakan tablet dapat dipengaruhi, baik oleh tekanan pencetakan maupun bahan pengikat (Voigh, 1994). Bahan pengikat berfungsi untuk mengikat bahan obat dengan bahan tambahan lain sehingga diperoleh granul yang baik, yang akan menghasilkan tablet yang kompak serta tidak mudah pecah.

Bahan pengikat memiliki sifat adhesif dan digunakan untuk mengikat serbuk-serbuk menjadi granul, selanjutnya bila dikempa akan menghasilkan tablet yang kompak. Bahan pengikat dapat ditambahkan dalam bentuk kering tetapi lebih efektif bila ditambahkan dalam bentuk larutan. Bahan pengikat yang umumnya digunakan dalam tablestasi adalah PVP K-30, gelatin, CMC Na, metilselulosa, HPMC (Siregar & Wikarsa, 2010).

2.4.1.3 Bahan Penghancur

Sediaan tablet ketika dikonsumsi oleh pasien harus hancur lebih cepat untuk memastikan laju disolusi dari bahan aktif pada saat pelepasan obat. Untuk mengatasi daya kohesif yang dihasilkan dari proses kompresi dan memecah tablet

menjadi partikel utama secara cepat, bahan penghancur dikombinasikan dengan bahan pembawa lainnya sebelum proses tabletasi. Contoh bahan penghancur antara lain sodium starch glycolate (primogel), croscarmellose sodium (ac-di-sol), dan crospovidon (polyplasdon) (Niazi, 2004).

Granulasi basah adalah proses pembuatan serbuk halus menjadi granul dengan bantuan larutan bahan pengikat. Metode ini berbeda dengan metode granulasi kering (peleburan). Metode ini merupakan metode yang paling banyak digunakan dalam memproduksi tablet kompresi. Langkah-langkah yang diperlukan dalam pembuatan tablet dengan metode ini adalah menimbang, mencampur bahan-bahan, pembuatan granulasi basah, pengayakan adonan lembab menjadi granul, pengeringan, pengayakan kering, pencampuran bahan pelicin, pembuatan tablet dengan kompresi (Ansel, 2005).

2.4.1.4 Bahan Pelicin

Lubrikan adalah bahan yang berguna untuk meningkatkan laju alir serbuk dan mencegah kegagalan dalam proses pencetakan tablet. Menurut fungsinya lubrikan dibagi menjadi tiga yaitu : lubrikan, glidan, dan antiadheren. Lubrikan berfungsi untuk mengurangi friksi antar granul atau tablet dengan dinding die pada saat kompresi. Glidan berfungsi untuk memperbaiki aliran granul atau campuran serbuk. Antiadheren berfungsi untuk mencegah melekatnya granul atau tablet pada permukaan punch (Rowe *et al*, 2009).

2.4.2 Mutu Fisik Tablet

Sediaan tablet untuk diproduksi harus memenuhi standar yang telah ditetapkan, yaitu kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur tablet.

2.4.2.1 Kekerasan Tablet

Kekerasan tablet merupakan pertahanan suatu tablet terhadap perubahan bentuk dan terutama dikaitkan dengan plastisitasnya. Umumnya semakin besar tekanan semakin keras tablet yang dihasilkan, walaupun sifat dari granul juga menentukan kekerasan tablet (Ansel, 2005).

Tablet harus menunjukkan kekuatan mekanik yang cukup dalam penanganan selama manufaktur, pengemasan, pengiriman, dan peracikan obat. Uji kekerasan dan friabilitas merupakan alat ukur untuk mengevaluasi kekuatan tablet. Alat yang digunakan untuk pengujian kekerasan tablet adalah alat Schleuniger atau Hardness tester (Agoes, 2012).

Tablet juga harus cukup keras selama pengangkutan, penyimpanan, dan sampai saat digunakan, tidak boleh retak atau pecah karena akan mengurangi bobot tablet, tetapi juga tidak boleh terlalu keras karena akan mempengaruhi pelepasan obat dalam tubuh. Kekerasan tablet yang dikompresi lazimnya berkisar antara 4-8 kg (Lachman *et al.*, 2008).

2.4.2.2 Kerapuhan Tablet

Kerapuhan tablet adalah ketahanan tablet terhadap guncangan selama proses pengangkutan dan penyimpanan. Untuk uji kerapuhan tablet digunakan Friabilator, dengan alat ini sejumlah tablet diputar dengan kecepatan tertentu, setelah itu tablet dibersihkan dan ditimbang bobot akhirnya. persyaratan tablet < 1% (USP, 2007). Penentuan kerapuhan tablet dilakukan dengan menggunakan alat flabilator yang diputar pada kecepatan 25 rpm sebanyak 100 putaran. Sebelum dimasukkan ke dalam alat, tablet ditimbang terlebih dahulu dan setelah diputar tablet tersebut dibersihkan dan ditimbang ulang. Kehilangan berat dinyatakan dalam persen dan kehilangan berat lebih kecil dari 1% masih dapat diterima. Ketahanan terhadap kehilangan berat, menunjukkan bahwa tablet tersebut untuk bertahan terhadap goresan atau kerusakan dalam penanganan, pengemasan dan pengiriman (Ansel, 2005). Untuk mengetahui persen kerapuhan suatu sediaan tablet maka dapat dihitung sebagai berikut:

$$F = \frac{W_1 - W_2}{W_1} \times 100$$

Keterangan: F = Kerapuhan

W1 = Bobot mula – mula dari 20 tablet

W2 = Bobot setelah pengujian

2.4.2.3 Waktu Hancur Tablet

Uji waktu hancur tablet dilakukan untuk menetapkan seberapa cepat suatu tablet hancur. Waktu hancur adalah waktu yang dibutuhkan untuk menghancurkan tablet dalam medium yang sesuai, sehingga tidak ada bagian tablet yang tertinggal di atas kasa alat penguji. Waktu hancur dipengaruhi oleh sifat fisika kimia granula dan kekerasan tablet. Kecuali dinyatakan lain, waktu hancur tablet tidak bersalut tidak lebih dari 15 menit (Depkes RI, 2014).

2.5 Tinjauan Bahan Penelitian

2.5.1 Laktosa

Laktosa adalah bahan baku yang paling banyak digunakan dalam formulasi tablet. Laktosa mempunyai stabilitas yang baik bila dikombinasikan dengan zat aktif, baik digunakan dalam bentuk hidrat maupun anhidrat. Granula laktosa hidrat berisi air kristal sekitar 5 % dan biasanya digunakan dalam sistem granulasi kering maupun basah. Formulasi tablet menggunakan laktosa sebagai bahan pengisi biasanya menunjukkan tingkat pelepasan obat yang baik, dan tidak mempengaruhi kekerasan tablet pada saat dikompresi (Anwar, 2012).

Laktosa merupakan eksipien yang baik sekali digunakan dalam tablet yang mengandung zat aktif berkonsentrasi kecil karena mudah melakukan pencampuran yang homogen. Selain itu harga laktosa juga relatif murah daripada kebanyakan pengisi tablet yang lain. Laktosa anhidrat lebih menguntungkan daripada laktosa hidrat. Laktosa anhidrat memiliki sifat disolusi yang baik sekali (Siregar & Wikarsa, 2010).

Laktosa anhidrat memiliki rumus kimia $C_{12}H_{22}O_{11}$ dengan (BM 342,30) sedangkan laktosa monohidrat memiliki rumus $C_{12}H_{22}H_2O$ (BM 360,31). Ciri-ciri dari laktosa adalah serbuk hablur, putih, tidak berbau, rasa agak manis. Laktosa larut dalam air dan lebih mudah larut dalam air mendidih, sukar larut dalam etanol (95%) dan praktis tidak larut dalam kloroform dan eter (Departemen Kesehatan RI, 2014). Rumus struktur laktosa dapat dilihat pada gambar 2.2.



dan tidak berbau. Gelatin adalah istilah umum dari campuran fraksi protein yang dimurnikan yang didapatkan baik dengan hidrolisis asam atau dengan hidrolisis alkali dari potongan tulang lembut, kulit babi, kulit ikan. Fraksi protein kebanyakan mengandung gabungan asam amino dengan amida yang membentuk ikatan polimer. Kadar gelatin sebagai pengikat adalah 1%-5% (Rowe *et al*, 2009).

Gelatin praktis tidak larut dalam aseton, kloroform, etanol (95%), eter, dan metanol. Larut dalam gliserin, asam, dan alkalis, meskipun asam kuat atau basa menyebabkan pengendapan. Di air gelatin membengkak dan melembutkan, secara bertahap menyerap antara 5 dan 10 kali berat dari air. Gelatin larut dalam air di atas 40°C, membentuk solusi koloid, menjadi gel pada pendinginan sampai 35-40°C. Sistem gel sol ini thixotropic dan panas-reversibel, suhu leleh yang sedikit lebih tinggi dari titik pengaturan, titik leleh dapat divariasikan dengan penambahan gliserin (Rowe *et al*, 2009).

Gelatin telah banyak digunakan dalam berbagai macam formulasi farmasi seperti formulasi pada sediaan kapsul (cangkang keras dan cangkang lunak). Dengan penambahan gelatin 1-5% pada formulasi tablet akan didapatkan tablet dengan kekerasan yang tinggi sehingga kerapuhan tablet diperkecil (Rowe *et al.*, 2009).

2.5.4 Primogel®

Primogel® merupakan turunan dari amylum kentang yang memiliki sifat seperti karbon metil selulosa. Nama lain dari Primogel® adalah *sodium starch glycolate* atau *sodium carboxymethyl starch*, merupakan serbuk putih yang mengalir bebas. primogel® merupakan salah satu dari superdisintegran yang efektif digunakan dalam pembuatan tablet secara granulasi basah maupun cetak langsung. Efektif pada konsentrasi 2-8% dan konsentrasi di atas 8% umumnya menambah waktu hancur tablet. Disintegrasi terjadi dari pengambilan air yang cepat dan diikuti dengan pengembangan yang cepat. Meskipun efektivitas bahan penghancur dapat berkurang karena diakibatkan oleh penambahan eksipien yang hidrofobik seperti lubrikan, efisiensi penghancur *sodium starch glycolate* memiliki kekuatan yang baik (Wahyuningtyas, 2010).

